FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année Scolaire 1930-1931

THÈSE

N° 30

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 5 Mai 1931, à 18 heures

PAR

CHAVY (ANDRÉ-JEAN-CONSTANT)

Né le 28 Avril 1904, à AVION (Pas-de-Calais)

L'Etude bactériologique des biles humaines prélevées par tubage duodénal

CONDITIONS DE PRÉLÈVEMENT ET D'EXAMEN

Travail de la Clinique des Maladies des Voies digestives de l'Hôpital Saint-Sauveur (Professeur H. Surmont) et de l'Institut Pasteur de Lille.

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la Thèse : M. SURMONT

Suffragants MM. PIERRET, LEGRAND, GERNEZ

— 1931 —

IMP. A. DURANT

204, Rue Solférino, 204

LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année Scolaire
1930-1931

THÈSE

N° 30

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 5 Mai 1931, à 18 heures

PAR

CHAVY (ANDRÉ-JEAN-CONSTANT)

Né le 28 Avril 1904, à AVION (Pas-de-Calais)

L'Etude bactériologique des biles humaines prélevées par tubage duodénal

CONDITIONS DE PRÉLÈVEMENT ET D'EXAMEN

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la Thèse : M. SURMONT

Suffragants MM. PIERRET
LEGRAND
GERNEZ

— 1931 —
IMP. A. DURANT
204, Rue Solférino, 204
LILLE

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. CH. DUBOIS (I. ⁂). — Assesseur : M. GÉRARD E. (⁂, I. ⁂)		
Clinique médicale	MM. CARRIÈRE (O. ⁂, I. ⁂), professeur	
	MINET (I. ⁂),	id.
Clinique chirurgicale	GAUDIER (O. ⁂, ✠, I. ⁂),	
	LAMBRET (C. ⁂, I. ⁂),	id.
Clinique des mal. cutanées et syphilit.	CHARMEIL (⁂, I. ⁂),	id.
Clinique obstétricale	BUÉ (⁂, I. ⁂),	id.
Pathologie interne et expérimentale et clinique des maladies de l'appareil digestif	SURMONT (⁂, I. ⁂, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires	POTEL (⁂, ✠, I. ⁂),	id.
Anatomie pathol. et Pathol. générale.	INGELRANS (I. ⁂),	id.
Physiologie	DUBOIS (I. ⁂),	id.
Anatomie	CORDIER (A. ⁂),	id.
Histologie	DEBEYRE (O. ⁂, ✠, I. ⁂, ✠),	id.
Chimie minérale et Toxicologie	VALLÉE (⁂, I. ⁂),	id.
Chimie organique	POLONOWSKI (A. ⁂, ✠),	id.
Matière médicale et Botanique	FOCKEU (⁂, I. ⁂, ✠, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie	GÉRARD (Ernest) (⁂, I. ⁂),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutiq.	DESOIL (⁂, I. ⁂),	id.
Accouchements et Hygiène de la première enfance	PAUCOT (A. ⁂),	id.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LE FORT (C. ⁂, ✠, I. ⁂, O. ✠),	id.
Clinique psychiâtrique	RAVIART (⁂, I. ⁂),	id.
Clinique médicale infantile	PIERRET (I. ⁂),	id.
Thérapeutique	DOUMER (Ed.)	
Médecine opératoire	VANVERTS (⁂, I. ⁂),	id.
Hygiène et Bactériologie	LEGRAND (A. ⁂ ✠),	id.
Médecine légale	LECLERQ (⁂, ✠, I. ⁂),	id.
Hydrologie et Crénothérapie	DUHOT (I. ⁂),	id.
Physique médicale	FABRE (I. ⁂),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire

MM. MORVILLEZ (I. ⁂) ; P. COMBEMALE (⁂ A) ; LAVIER (✠, A. ⁂)

COURS COMPLEMENTAIRES

Clinique ophthalmologique	MM. PAINBLAN (⁂, I. ⁂)	chargé du cours
Clinique oto-rhino-laryngologique	DEBEYRE (O. ⁂, ✠, I. ⁂, ✠),	id.
Chimie analytique	POLONOWSKI (✠, A. ⁂),	id.
Physique pharmaceutique	SONNEVILLE (I. ⁂),	id.
Parasitologie	LAVIER (✠)	id.
Déontologie	BERTIN (⁂, I. ⁂),	id.

Doyens honoraires : MM. DE LAPERSONNE (O. ⁂, I. ⁂), COMBEMALE (O. ⁂, I. ⁂, ff.) P. CHARMEIL (⁂, I. ⁂).

Professeurs honoraires : MM. MONIEZ (O. ⁂, I. ⁂), CALMETTE (C. ⁂), LESCŒUR (I. ⁂), BAUDRY (⁂, I. ⁂, ✠), DEBIERRE (⁂, I. ⁂), DOUMER (⁂, I. ⁂), CURTIS (⁂, I. ⁂), LEMOINE (⁂, I. ⁂), BÉDART (O. ⁂, I. ⁂, ✠), COMBEMALE (O. ⁂, I. ⁂ M.).

Agrégés en exercice : MM. GÉRARD, M. (✠, ⁂, I. ⁂), P. DELANNOY (A. ⁂), PAQUET (✠, I. ⁂), BERTIN (⁂), SWYNGHEDAUW (O. ⁂, ✠, I. ⁂), AUGUSTE (A. ⁂), GERNEZ, NAYRAC, GRANCLAUDE, GIBERTON, THOMAS, PIQUET.

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde affection et de ma gratitude.

A MA SŒUR ET A MES FRÈRES

A MES GRANDS-PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. SURMONT

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE ET EXPÉRIMENTALE,
ET DE CLINIQUE DES MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Nous travaillons depuis plusieurs années dans son service, où il nous a accueilli avec la plus grande bienveillance. Il s'est montré pour nous le meilleur des Maîtres. Nous lui renouvelons ici l'assurance de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement, et nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence du Jury de notre thèse.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. LEGRAND

PROFESSEUR D'HYGIÈNE ET DE BACTÉRIOLOGIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GERNEZ

En remerciement de l'honneur qu'ils nous font en acceptant de participer au Jury de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARMIER

DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR V. GRYSEZ

CHEF DE SERVICE A L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

En remerciement de l'accueil si aimable qu'il nous a réserve dans son laboratoire, et de l'appui constant qu'il a bien voulu nous accorder au cours de ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. RAZEMON

A qui nous devons beaucoup. Nous l'assurons ici de toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. TIPREZ

En témoignage reconnaissant des conseils qu'il nous a donné d'une façon si cordiale dans nos études clinique et radiologique.

A MON AMI R. BUTTIAUX

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse ; en remerciement des précieux conseils dont il nous a constamment fait profiter.

A MON CAMARADE A. SEVIN
ET AU LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE
DE L'INSTITUT PASTEUR

A MES AMIS
PIETTE, DRUART, LOVINY, MOULIN, RÉNIER

A MADAME F. BRUNEAU

A LA CLINIQUE
DES MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF
ET AU LABORATOIRE DE PATHOLOGIE INTERNE
ET EXPÉRIMENTALE

INTRODUCTION

Lorsque le tubage duodénal fut rendu possible, grâce à la sonde présentée par Einhorn, un champ important d'investigations fut ouvert.

Les médecins s'en servirent aussitôt pour se rendre compte de l'état des fonctions hépato-biliaires. L'épreuve de MELTZER-LYON *permit d'explorer l'une des plus importantes d'entr'elles, l'excrétion vésiculaire. Un peu plus tard, on mit à profit la possibilité de recueillir directement les liquides duodénaux, biliaires, pancréatiques, pour les étudier chimiquement.*

Enfin les bactériologistes ont tenté l'analyse micro-biologique, parasitologique, cytologique de ces mêmes liquides.

L'étude bactériologique des biles humaines est, en effet, non seulement intéressante, mais souvent fort importante pour compléter un diagnostic étiologique qui s'avère difficile à poser par la clinique seule, et ceci surtout dans deux catégories de maladies :

Les cholecystites aiguës ou chroniques.

Les infections généralisées.

Dans le premier groupe de ces maladies, on pourra tenter de rechercher et souvent de préciser l'organisme microbien qui est à l'origine des lésions des voies biliaires. Dans les maladies infectieuses généralisées, la bile est un des milieux d'excrétion de nombre de microbes, agents déterminants de ces affections. C'est le cas en particulier, des typhoïdes, des paratyphoïdes, d'infections à salmonelloses. On sait enfin, avec quelle facilité on peut retrouver le bacille de Koch dans la bile de certains tuberculeux, pulmonaires en particulier, alors que la recherche de ce germe est négative dans les crachats.

L'étude bactériologique de la bile se heurte malheureusement à de grosses difficultés techniques que nous exposerons en détail. L'une d'entr'elles, la plus importante certainement, était l'impossibilité d'effectuer d'une façon rigoureusement aseptique le prélèvement des biles humaines par tubage duodénal.

a) *De nombreux auteurs ont proposé des techniques de prélèvement qui toutes se sont montrées imparfaites parce qu'elles ne donnaient pas la certitude, indispensable à un examen bactériologique, que ce prélèvement avait été effectué dans des conditions absolues d'asepsie.*

Nous sommes arrivés à mettre au point un dispositif qui permet de recueillir aseptiquement les biles humaines A, B, ou C, et qui facilitera, de ce fait, toutes les recherches micro-biologiques, qui

seront tentées ultérieurement sur les liquides biliaires.

b) *Dans l'étude bactériologique des cholecystites infectieuses, on a, d'autre part, négligé de préciser l'action de plusieurs facteurs importants sur les microbes pathogènes de ces affections et en particulier l'action des cholagogues, qui sont employés dans l'épreuve de* MELTZER-LYON *pour l'obtention des biles vésiculaires.*

Le but de ce travail sera de préciser surtout les conditions de prélèvement et d'examen des biles humaines pathologiques prélevées par tubage duodénal.

c) *Nous rapporterons comme conclusion de notre étude, quelques observations de cholecystites aiguës ou chroniques, étudiées au point de vue bactériologique suivant les règles que nous avons fixées. Nous pourrons ainsi démontrer, d'une façon pratique, l'intérêt de l'étude micro-biologique des biles humaines, dans ces maladies.*

HISTORIQUE DU TUBAGE DUODÉNAL

C'est en 1909 que EINHORN exposa sa technique du tubage duodénal : avant lui de nombreuses méthodes avaient déjà été proposées en vue du prélèvement du suc duodénal. HEMMETER et un an plus tard KUHN ont décrit une méthode de tubage duodénal par cathétérisme direct du duodénum ; ces méthodes étaient d'une pratique tellement délicate qu'elles furent rapidement abandonnées.

Certains auteurs avaient, par contre, essayé d'étudier le suc duodénal, obtenu par reflux spontané ou provoqué dans l'estomac, en le prélevant dans cet organe au moyen du tube de FAUCHER.

BOLDYREFF avait montré que l'ingestion d'huile exerce une action inhibitrice sur la motilité et la secrétion gastriques et provoque un abondant reflux de bile dans l'estomac ; en se fondant sur cette remarque, VOLHARDT a proposé une technique de prélèvement qui lui permet d'obtenir un mélange de suc gastrique, de bile, de suc pancréatique et d'huile.

Mais à partir de 1904, Einhorn démontra que la traversée du pylore est facilement réalisée par des corps, qui, déglutis, sont chassés à travers ce sphincter par les simples contractions de l'estomac. Il essaya d'abord d'étudier la digestion de différentes substances recouvrant des perles de verre reliées à un fil ; puis il remplaça ces perles de verre par un cupule métallique, qu'on ramènerait chargée de suc duodéno-pancréatique ; il appela cet instrument « the duodenal bucket » (seau duodénal).

Il proposa ensuite de se servir de la perle de verre reliée à un fil, comme guide d'une sonde, au moyen de laquelle on pourrait recueillir le suc duodénal par aspiration (aspirating catheter) ; à ce catheter pouvait même être adjointe une petite poire insufflabe qui permettrait de réaliser la dilatation du pylore (inflatable catheter).

Enfin Einhorn réalisa le tube duodénal actuel, composé :

1° d'un tube de caoutchouc d'une section de 3 $^{m}/^{m}$, d'une longueur d'un mètre et portant trois repères à 40, 56, 70 centimètres de l'olive.

2° d'une olive en laiton nickelé de 14 $^{m}/^{m}$ de longueur, de 23 $^{m}/^{m}$ de circonférence et qui peut se diviser en deux parties adaptables l'une à l'autre par un pas de vis.

A l'extrémité du tube on peut adapter une seringue. Cette sonde plus ou moins modifiée dans ses détails, Gross, Palefski, Rehfuss, E. Hol-

LANDER (olive cylindrique), CARNOT (olive de verre), mais conservant les caractéristiques générales, signalées par EINHORN, est utilisée d'une façon générale par tous les médecins pour le tubage duodénal.

LE TUBAGE DUODÉNAL, TEL QU'ON LE PRATIQUE ACTUELLEMENT A L'AIDE DE LA SONDE D'EINHORN

Nous ne donnerons dans ce chapitre qu'un résumé de la technique du tubage duodénal. Celle-ci a été bien décrite en France dans les thèses de MILOCHEVITCH, de LIBERT, dans le livre de DAMADE, et depuis, dans nombre d'ouvrages traitant de l'étude des fonctions hépato-biliaires.

L'introduction de la sonde est en général aisée; le malade debout ou assis, déglutit seul l'olive et le tube. Il peut être aidé par le médecin, qui introduit l'olive dans le pharynx et guide la sonde. Il reste dans la position verticale, jusqu'au moment où le troisième repère, affleure l'arcade dentaire. Il s'étend ensuite en décubitus latéral droit et reste dans cette situation, durant tout le tubage.

L'olive parvient dans le duodenum dans un temps qui varie de une heure (cas le plus fréquent) à deux et même trois heures. La vérification de la situation de l'olive, quand on ne dispose pas du contrôle radiologique, a été indiquée par EINHORN, et se fait de la façon suivante :

1° On voit apparaître à l'orifice supérieur du tube, un liquide coulant, soit spontanément, soit seulement après aspiration à la seringue ; il peut être incolore ou faiblement teinté; on s'assure de sa réaction au tournesol; si ce liquide est acide, on est sûr que l'olive se trouve encore dans l'estomac. Le liquide recueilli, est-il au contraire de couleur jaune clair, un peu visqueux, d'une réaction légèrement alcaline, on est alors prévenu que l'olive se trouve dans le duodénum.

2° Lorsqu'on hésite sur la nature du liquide ou qu'il est impossible d'en recueillir, même après aspiration à la seringue, on peut recourir à deux procédés pour s'assurer de la situation de l'olive .

a) On aspire doucement à la seringue ; si les parois du tube tendent à s'accoler, l'extrémité olivaire de la sonde se trouve dans le duodénum ; au contraire si des bulles d'air apparaissent dans la seringue, l'olive se trouve encore dans l'estomac.

b) On fait absorber au malade quelques gorgées de liquide coloré (eau et vin par exemple) et on aspire immédiatement à la seringue, l'on retire le liquide ingéré, si la sonde n'a pas franchi le pylore.

Parfois, l'olive reste dans l'estomac et ne peut pénétrer dans le duodénum ; dans ce cas on peut utiliser plusieurs procédés ; laisser la sonde à demeure pendant une nuit ; avoir recours à l'ingestion de bicarbonate de soude (méthode de Jutte), qui détermine l'ouverture du pylore, ou

au procédé de la perle d'Einhorn; on peut mettre le malade en décubitus abdominal, comme l'a proposé Mallet-Guy. Ces tentatives ne donnent pas toujours le résultat attendu, et il faut alors recommencer le tubage, quelques jours plus tard.

L'olive étant en bonne position, on recueille le liquide duodénal composé de bile, de suc pancréatique et de quelques passages de secrétion salivaire ou de suc gastrique.

L'épreuve de Meltzer-Lyon a rendu possible aussi le prélèvement de la bile vésiculaire. Cette épreuve consiste à injecter dans le duodénum, par l'intermédiaire du tube, un cholagogue. Le plus fréquemment employé est le sulfate de magnésie, en solution aqueuse à 25 %.

Différents auteurs ont proposé d'autres cholagogues ; la peptone de Witte (Stepp), l'huile d'olive, l'acide chlorhydrique, le lait (Félix Ramond, Borcesco et Zizine), etc... On peut enfin exciter les contractions de la vésicule biliaire, par l'injection sous-cutanée de retro-pituitrine.

Dans ces conditions, on obtient d'abord une certaine quantité de bile A, jaune d'or, peu visqueuse, plus ou moins mélangée au cholagogue employé. Elle se compose de la bile qui se trouve normalement dans le duodénum (Hollander et Mac Caskey) et de celle qui est contenue dans les gros canaux biliaires.

Puis apparaît la bile B sombre, épaisse et visqueuse. La majorité des auteurs admet qu'elle

provient du cholecyste. Mais nous n'insisterons pas sur les discussions auxquelles ont donné lieu son origine (EINHORN, MELTZER, LYON, CROHN, REISS et RADIN, STEPP et DUTMANN, etc...). Ce serait sortir du cadre de ce travail.

Enfin la bile devient moins épaisse et plus claire, prenant les caractères de la bile A : c'est de la bile C, secrétion de la glande hépatique.

Le tubage duodénal a été l'occasion de nombreux travaux dans ses applications au diagnostic et au traitement.

Les variations de l'alcalinité duodénale, la présence de sang dans le suc recueilli, l'étude de la secrétion pancréatique externe ont été étudiées dès le début par EINHORN, VOLHARDT, CARNOT et MAUBAN, DAMADE.

De même l'étude de la fonction biliaire a provoqué de nombreuses recherches.

En effet l'épreuve de MELTZER-LYON donne la possibilité de recueillir et d'étudier séparément les diverses biles humaines, A, B, ou C.

Les indications succinctes que nous venons de donner sur la méthode d'EINHORN suffisent à mettre en évidence les services importants qu'elle a déjà rendus à la pratique médicale.

Il nous faut maintenant montrer quelles difficultés on avait jusqu'ici rencontrées à adapter cette méthode aux exigences de la bactériologie.

PRÉCAUTIONS BACTÉRIOLOGIQUES A PRENDRE POUR LE PRÉLÈVEMENT ASEPTIQUE DES BILES PAR TUBAGE DUODÉNAL

Pour la pratique d'un examen bactériologique rigoureux de la bile, il est nécessaire à priori de la prélever aseptiquement. La technique de ce prélèvement a donné lieu à de nombreux travaux et les auteurs qui se sont occupés de la question, ont essayé d'éviter, autant que possible, les nombreuses contaminations qui se produisent fatalement, au cours du tubage duodénal pratiqué avec la sonde d'EINHORN.

Cette sonde doit en effet, franchir, avant son arrivée dans le duodénum, toute une série de régions de l'organisme dont certaines, la bouche, la partie supérieure de l'œsophage pullulent constamment d'une infinité de micro-organismes. La traversée de ces régions ne va pas, on s'en rend compte facilement, sans que le tube duodénal ne soit souillé largement. De ce fait, on pourra isoler dans les liquides duodénaux recueillis, des microbes qui proviennent en réalité des régions supé-

rieures du tube digestif ; c'est probablement le cas de nombre de streptocoques, qui ont été isolés dans les biles humaines.

La traversée de l'estomac est moins dangereuse. On connaît en effet l'action fortement antiseptique de l'acide chlorhydrique.

Pourtant la contamination du tube par les liquides gastriques présente deux gros inconvénients.

1° Comme nous l'ont montré, les examens bactériologiques des liquides gastriques, l'estomac chez nombre de sujets n'est pas complètement stérile. On y trouve en particulier, des levures, qui, mélangées ultérieurement aux biles, rendront souvent difficile, au cours des cultures, l'isolement des germes biliaires. Les levures, en effet, se développent avec grande facilité et d'une façon très abondante sur les milieux artificiels, gênant le développement et l'isolement de germes moins résistants tels que le streptocoque.

2° Si l'acide chlorhydrique est un excellent antiseptique gastrique, il l'est aussi pour les produits duodénaux, lorsqu'il y est mélangé, au cours de la traversée du tube duodénal. Ce contact peut suffire à détruire quelques germes d'habitat biliaire.

Pour éviter ces contaminations, de multiples précautions ont été prises par de nombreux auteurs.

Piersol et Bockus conseillent de laisser le malade à jeun depuis la veille, et de pratiquer avant l'épreuve un lavage méticuleux de la bouche

et des dents ; après s'être munis de gants stériles ils introduisent le tube ; quand celui-ci est dans l'estomac, ils pratiquent des lavages avec de l'eau distillée stérilisée. Ils procèdent à un examen bactériologique des secrétions prélevées dans l'estomac et de celles qui sont de provenance duodénale, de même qu'ils examinent chacune des biles A, B et C, obtenues après l'injection de solution magnésienne.

Weilbauer utilise la méthode de Jutte (injection de bicarbonate de soude) et dans ces conditions ne trouve jamais de liquides duodénaux stériles, fait paradoxal que Kurt Meyer, Hoefert, Gorke pensent expliquer par ce fait que l'emploi du bicarbonate de soude, ayant neutralisé l'acidité gastrique, a supprimé le pouvoir antiseptique de ce milieu et que d'autre part, il a pu, en alcalinisant le milieu duodénal, favoriser l'afflux de microbes venant du jejunum.

Carnot et Libert dans le but d'éviter les manipulations multiples et les causes d'erreur qu'elles peuvent introduire, ont proposé la technique suivante : Le tube duodénal est stérilisé. On munit l'extrémité de celui-ci d'un assez long raccord en verre. De cette façon pendant l'introduction du tube, le malade ne pollue pas directement avec ses doigts le tube de caoutchouc et son orifice. Le tubage est pratiqué chez le malade à jeun.

Lorsque l'olive se trouve dans le duodénum, pour éviter de recueillir de la salive déglutie ou

du suc gastrique, on pratique un grand lavage du tube et du duodénum avec 150 à 200 centimètres cubes de solution chlorurée physiologique tiède. Le prélèvement n'est pratiqué, que lorsque le liquide a repris sa teinte et son aspect primitifs. Pour éviter l'aspiration à la seringue, les auteurs se servent de flacons stériles à deux tubulures qu'ils adaptent à la sonde d'Einhorn et dans lesquels ils font un vide partiel. Enfin ils pratiquent des examens comparatifs du liquide gastrique et du liquide duodénal.

Vachez qui s'est occupé particulièrement de la bactériologie de la bile fait une synthèse des techniques précédentes ; le malade étant à jeun depuis la veille, il lui fait pratiquer un lavage de bouche minutieux avec un antiseptique léger ; il se sert d'une sonde stérile, de plus il obture l'olive de celle-ci à l'aide de gélatine stérilisée qui ne se dissoudra qu'au contact du suc duodénal. L'auteur pratique une culture du liquide gastrique après avoir fait un lavage d'estomac. De même il fait une culture du liquide duodénal avant de pratiquer l'épreuve de Meltzer-Lyon. Il injecte alors une solution stérilisée et recueille la bile B.

Telles sont les différentes précautions prises jusqu'à ce jour par les médecins qui ont voulu pratiquer l'étude bactériologique des biles humaines prélevées par tubage duodénal.

Malheureusement ces précautions rendent la technique du prélèvement aseptique des biles très

délicate, et, malgré tout, ne donnent jamais la certitude d'avoir parfaitement atteint le but désiré.

En effet le lavage de la bouche et des dents, même avec un antiseptique ne peut être parfait ; la contagion du tube y est inévitable ; il en est de même pour l'œsophage et l'estomac. Les lavages les mieux pratiqués n'ont jamais réussi à assurer la stérilité parfaite de ces organes. L'emploi du bicarbonate de soude doit être rejeté d'autre part, pour les raisons précédemment signalées.

Au cours du tubage, avant l'apparition de la bile, la sonde a donc été traversée et souillée « ipso facto » par des secrétions salivaires et œsophagiennes, du suc gastrique, du liquide duodénal et toutes les précautions signalées, n'évitent pas la contamination, ni pour l'extérieur, ni pour l'intérieur de la sonde, par les liquides, autres que les biles, celles-ci représentant les produits que l'on désire prélever d'une façon aseptique.

L'obturation de l'olive par de la gélatine stérilisée (Vachez) ne fondant que dans le duodénum est intéressante, lorsque l'on veut prélever aseptiquement du liquide duodénal. Il en est autrement si l'on désire recueillir de la bile B, qui se trouvera dans ces conditions plus ou moins mélangée de bile A et de passages gastriques.

Tous les auteurs ou presque, se sont d'ailleurs rendus compte de ce qu'il y a d'aléatoire dans ces précautions. Et dans ces conditions Alvarez, Boardmann pensent que les causes d'erreur sont

trop nombreuses, pour que l'on puisse tenir compte des résultats bactériologiques obtenus. Boardmann en particulier, après avoir fait des ensemencements comparatifs de la salive, du suc gastrique et de la bile conclut à l'existence de trop nombreuses causes de contamination.

Il faut donc abandonner complètement ces façons de procéder : aucune ne permet d'amener au niveau du duodénum un tube certainement stérile, d'obtenir un liquide provenant directement des voies biliaires, d'éviter la contamination intérieure de la sonde avant le prélèvement de la bile que l'on veut étudier.

NOUVEAU PROCÉDÉ DE PRÉLÈVEMENT ASEPTIQUE DES BILES

Dans ces conditions nous avons adopté un dispositif qui, en obviant aux inconvénients cités précédemment, permet de prélever aseptiquement la bile vésiculaire, de même que les autres biles A, ou C.

DESCRIPTION DE LA SONDE

Il s'agit d'une double sonde duodénale ; elle se compose de deux tubes de caoutchouc : l'un a un diamètre extérieur de 5 $^{m}/^{m}$ et constitue le tube extérieur ; l'autre a un diamètre extérieur de 2 $^{m}/^{m}$ 5, intérieur de 1 $^{m}/^{m}$ 5 ; il coulisse à l'intérieur du premier et constitue le tube intérieur de cette double sonde. Ces deux tubes sont séparés par un espace de 1 $^{m}/^{m}$ 3 Ils sont abouchés d'une part à une olive et d'autre part dans leurs parties supérieures à un raccord en verre.

A) L'olive sur laquelle s'abouchent les deux sondes est composée de deux parties :

1° une cavité ovalaire périphérique, en rapport avec la sonde extérieure, et s'ouvrant dans le duodénum par des orifices situés sur les parois latérales de l'olive.

2° une cavité cylindrique, centrale, intérieure par rapport à la première et complètement séparée d'elle, s'ouvrant par un orifice unique situé à l'extrémité de l'olive ; c'est en somme un petit tube métallique formant le prolongement de la sonde intérieure.

L'olive est en laiton nickelé ; elle est munie dans sa partie moyenne d'un pas de vis permettant de la séparer en deux parties ; on a ainsi la possibilité de procéder à son nettoyage intérieur et d'adapter la sonde intérieure au petit tube métallique.

B) Le raccord en verre de la partie supérieure de la double sonde, permet d'isoler les deux tubes de caoutchouc et ainsi de mettre en communication directe chacun d'eux avec une seringue de PRAVAZ de capacité variable.

Ce raccord se compose de deux parties :

1° Un gros tube en verre recevant à sa partie inférieure la sonde extérieure et fermée à sa partie supérieure par un bouchon de caoutchouc ; sur sa partie médiane, un raccord soudé en T et continué par un tube de caoutchouc permet d'y adapter une seringue.

2° Un tube intérieur de verre en rapport dans sa partie inférieure avec la sonde intérieure, tra-

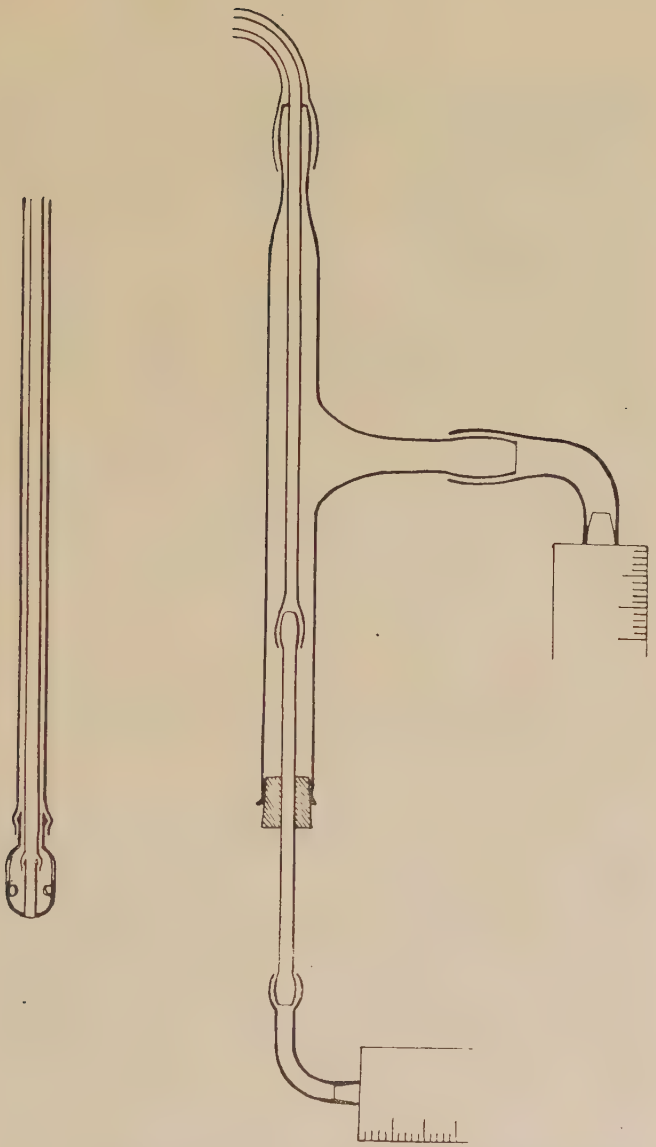

Schéma de la double sonde duodénale

verse le bouchon obturant la partie supérieure du raccord ; ce tube de verre est continué par un tube de caoutchouc, permettant d'y adapter la seringue stérile qui servira à recueillir les produits d'une façon aseptique.

Ce nouveau tube duodénal se caractérise donc par deux sondes complètement isolées l'une de l'autre : l'une extérieure dite « sonde de regard » qui permet la pratique du tubage duodénal de la même façon qu'avec le tube d'Einhorn. L'autre intérieure, qui restera isolée de tous les milieux traversés par le tube avant son arrivée dans le duodénum, et qu'aucun liquide duodénal ou biliaire ne souillera est dite « sonde de prélèvement ».

TECHNIQUE DU PRÉLÈVEMENT

Le mode d'emploi de la double sonde est très simple. On procède d'abord à la stérilisation de l'appareil ; il suffit de l'autoclaver à 115° pendant 15 minutes. Ensuite on maintient fermée la sonde intérieure près du raccord en verre avec une petite pince. L'orifice terminal de l'olive qui est en rapport avec cette sonde intérieure, est obturé au moyen d'une mince pellicule de paraffine; il suffit de poser rapidement sur cet orifice une ôse de platine chauffée et trempée dans un bloc de paraffine (il est important que la couche de paraffine appli-

quée sur cet orifice ne soit pas trop épaisse, de façon qu'elle soit chassée facilement comme nous le verrons plus loin). On peut se servir aussi pour l'obturation d'une pellicule de collodion.

L'obturation de cet orifice terminal de l'olive n'est d'ailleurs pas indispensable, la colonne d'air de la sonde intérieure s'opposant à la pénétration de tout liquide lorsque l'orifice supérieur de la sonde est fermé et ce, surtout, par suite de son faible diamètre intérieur.

Le tubage duodénal est alors pratiqué dans les conditions habituelles. L'expérience nous a montré que la déglutition de cette sonde était aussi aisée que celle du tube d'Einhorn. D'autre part grâce à sa plus grande rigidité relative, ce qui permet de la guider et de la pousser plus facilement, l'absorption en est plus rapide. De même le franchissement du pylore se fait aussi rapidement.

On se rend compte de la position de l'olive par des aspirations au moyen de la sonde de regard; on recherche l'alcalinité ou l'acidité des liquides recueillis avec du papier de tournesol.

Quand l'olive se trouve dans le duodénum, on reconnait facilement sa situation au moyen des caractères déjà décrits dans la pratique du tubage duodénal.

Pour se rendre compte de l'apparition de la bile A, on peut ou continuer à aspirer, ou laisser couler d'eux-mêmes les liquides. Dans ce dernier

cas, il est indispensable de satisfaire aux deux conditions suivantes :

1° Il faut amorcer la sonde.

2° Il faut mettre l'orifice extérieur de la sonde dans un plan tel qu'il soit inférieur à celui de l'olive.

L'injection du cholagogue est alors pratiquée avec une solution stérilisée, et on attend l'apparition de la bile B ; on se rend compte de sa présence au moyen d'un des deux procédés précédents, par flux biliaire spontané à l'extrémité du raccord ou par aspiration.

Pour effectuer le prélèvement aseptique de la bile B, on opère de la façon suivante : lorsqu'un gros flux biliaire apparaît à la sonde extérieure, on amorce à ce moment la sonde intérieure ; pour cela on se sert de 10 $^{c}/_{m^3}$ environ de solution de Locke gélatiné, que l'on pousse à l'aide d'une seringue stérilisée. Puis avec la même seringue, on aspire doucement et d'une façon continue, la quantité de bile que l'on désire prélever ; généralement 2 à 3 $^{c}/_{m^3}$ suffisent pour la pratique de tous les examens microbiologiques. Cette bile est diluée immédiatement dans une solution de Locke.

L'aspiration peut être longue, mais il ne faut jamais exercer des dépressions fortes qui accolent les parois du tube et qui empêchent la progression du liquide.

Il est quelquefois indispensable de procéder à des aspirations suivies de reflux pour déboucher

l'orifice terminal de l'olive qui peut être obturé par des bouchons de mucus.

Il est important, surtout après plusieurs passages de l'appareil à l'autoclave, de vérifier l'étanchéité des raccords des tubes de caoutchouc sur les parties en verre, et au besoin de placer quelques ligatures de fil.

Cette sonde présente de gros avantages.

1° Elle permet un prélèvement aseptique rigoureux, par tubage duodénal. En effet nous introduisons dans le duodénum une sonde que rien n'aura contaminé, et qui sera restée stérile jusqu'au moment du prélèvement. Ce qui nous a d'ailleurs apporté une preuve de l'aseptie de ce prélèvement, c'est que les ensemencements des biles recueillies dans ces conditions, sont restés fréquemment stériles.

2° Elle a simplifié extrêmement cette opération, jusqu'ici rendue très difficile par les multiples précautions dont il fallait s'entourer ; il n'est plus nécessaire avec cette sonde de procéder, ni à une désinfection minutieuse de la bouche et des dents, ni à un lavage d'estomac, ni de se servir de gants stériles. Les règles de l'asepsie ne doivent donc plus être observées qu'au moment du prélèvement.

Nous attirons également l'attention sur l'intérêt qu'elle présente pour les prélèvements de bile ou de liquide duodénal en vue d'examen chimique. On obtient en effet par l'entremise de la sonde intérieure un liquide rigoureusement exempt de secrétions buccales, œsophagiennes ou gastriques.

ACTION sur les MICROBES des BILES HUMAINES PURES et des BILES HUMAINES ADDITIONNÉES de CHOLAGUOGUES

On a étudié de tout temps l'action des biles animales et surtout des biles de bœuf et de lapin sur les différentes espèces microbiennes; on a pratiqué relativement peu cette étude au moyen de biles humaines. C'est vraisemblablement par suite de la difficulté à obtenir des biles humaines pures, que cette étude a été en partie négligée. En effet, dans le tubage duodénal, on n'arrive le plus souvent à recueillir une bile en quantité abondante, qu'après injection d'une substance cholagogue. Nous avons pu pourtant, obtenir une quantité suffisante de bile pure en nous adressant à des sujets présentant un certain degré d'irritabilité vésiculaire.

L'action de la bile humaine sur certaines espèces microbiennes et en particulier sur le streptocoque s'est montrée fort intéressante et les résultats qu'elle nous a fournis et qui seront exposés

en détail plus loin, nous ont amené à poser certaines conditions de prélèvement et de culture, qui sont indispensables pour la recherche de ce germe dans les liquides biliaires.

Si du point de vue purement expérimental, l'étude de l'action des biles humaines pures sur les microbes est intéressante, l'étude des biles recueillies au cours du tubage duodénal normal, c'est-à-dire après épreuve de Meltzer-Lyon au sulfate de magnésie, et, de ce fait, mélangées à une certaine quantité de produit cholagogue, est fort importante au point de vue pratique.

En effet, il est indispensable de rechercher si l'addition de sulfate de magnésie à la bile, n'entraîne pas chez celle-ci l'apparition de nouvelles propriétés, agissant de façon particulière sur les organismes microbiens. Les données que nous avons pu établir au cours de ce travail montreront l'importance de ces propriétés des biles humaines additionnées de sulfate de magnésie dans leur action microbicide ; les expériences que nous avons pratiquées, nous ont montré qu'il est dans certains cas indispensable d'abandonner complètement l'emploi des cholagogues du genre sulfate de magnésie dans les tubages duodénaux pratiqués en vue de l'étude microbiologique des biles.

Ainsi, nous verrons que les biles B pures, que plus encore les biles additionnées de sulfate de magnésie, ont une action bactéricide importante sur le streptocoque. Cette action est suffisante

pour détruire en 1 heure à la température du laboratoire un streptocoque hémolytique, mélangé à la bile B, prélevée après épreuve de Meltzer-Lyon.

Ces propriétés des biles humaines, qui n'ont pas été jusqu'ici signalées, nous permettent d'expliquer un phénomène qui a été exposé depuis longtemps, bien qu'il soit encore discuté par certains auteurs.

Quand on prélève une bile humaine par tubage duodénal chez un sujet atteint de cholecystite et qu'on l'examine directement après une coloration au bleu ou au Gram-fuschine, on y trouve fréquemment quelques microbes, et surtout quelques cocci, Gram positif, disposés en chaînettes courtes. La même bile ensemencée ne donne lieu à aucun développement sur les milieux artificiels quels qu'ils soient. Ce phénomène a été décrit par CHIRAY. Nous l'avons nous-mêmes fréquemment observé. Son explication paraît simple : les microbes qu'on trouve à l'examen direct et qui ne se développent pas sur milieux artificiels, ont été détruits dans la bile, durant le temps séparant le prélèvement de l'ensemencement.

Les propriétés des biles humaines pures et des biles humaines additionnées de cholagogue, que nous exposerons plus loin, viennent à l'appui de cette interprétation. Nous le répétons, ces biles sont des produits biologiques, doués de propriétés bactéricides particulièrement actives sur certaines races microbiennes, et surtout pour le streptocoque hémolytique.

On est en droit de se demander dans ces conditions si la présence du streptocoque est possible dans la vésicule biliaire ; il ne faut pas oublier que dans les cholecystites aiguës ou chroniques, le microbe n'a pas son habitat dans la bile humaine, mais dans les parois vésiculaires, dans les lésions des tissus qu'il détermine, où il est vraisemblablement à l'abri de l'action bactéricide de la bile. Ces constatations nous permettent à notre avis de faire un juste milieu entre les travaux de ROSENOW, qui confère au streptocoque hémolytique, une grosse place dans l'étiologie des cholecystites infectieuses et ceux d'autres auteurs BRYAN et S. Mc LACHLAN qui attachent beaucoup moins d'importance à l'action pathogène de ce germe dans ces maladies.

A. — *ACTION DES BILES HUMAINES PURES SUR LES MICROBES*

Les propriétés bactéricides, empêchantes ou favorisantes que les biles possèdent sur la vitalité des organismes microbiens, varient d'une espèce microbienne à l'autre et ont été employées depuis longtemps pour le diagnostic bactériologique de certaines races de microbes.

Nous signalerons rapidement ces propriétés pour quelques-uns des microbes, qu'on a trouvés plus ou moins fréquemment dans les biles humaines prélevées par tubage duodénal.

1° *Bacille d'Eberth, para A, para B.*

Les biles animales, de même que les biles humaines favorisent le développement du bacille d'Eberth lorsqu'on les ajoute même en forte quantité au milieu de culture dans lequel est ensemencé ce germe.

Cette propriété favorisante est moins nette, pour ce qui concerne le paratyphique B, comme l'a montré Van der Reiss. Cependant elle existe d'une façon certaine.

Cette propriété favorisante de la bile sur les germes du groupe typhique rend très facile l'isolement de ces microbes dans les biles provenant de cholecystites infectieuses à bacille typhique ou paratyphique.

2° *B. Coli.*

Les propriétés de la bile signalées précédemment pour les germes typhiques sont les mêmes pour les différentes races de colibacille. Ce germe se développe avec une grande facilité sur les milieux additionnés de bile, même en grande proportion.

Les résultats obtenus, au cours de nos expériences personnelles sont relatés dans le tableau ci-dessous :

Durée du contact du colibacille dans les différentes biles à la température du laboratoire

		1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	18h.	24h.
Résultats des réensemencements sur gélose après un séjour de 24 h. à l'étuve à 37°	Bile bœuf autoclavée	+	+	+	+	+	+
	Bile bœuf filtrée	+	+	+	+	+	+
	Bile humaine filtrée	+	+	+	+	+	+

Là encore la recherche du colibacille dans les biles humaines prélevées par tubage duodénal est très facile et ne se heurte à aucune difficulté.

3° *Enterocoque.*

L'enterocoque se développe aisément dans les milieux de cultures additionnés de bile. Celle-ci ne présente pourtant qu'une action légèrement favorisante sur le développement du germe mais elle n'a certainement aucune action empêchante. Cette propriété est d'ailleurs mise à profit pour le diagnostic bactériologique de l'enterocoque et pour sa différenciation avec le pneumocoque et le streptocoque.

Cependant comme les caractéristiques du groupe des germes désignés sous le nom d'enterocoque sont encore discutées par certains auteurs, nous donnerons ci-dessous les caractères que d'une façon générale, nous considérons, comme spécifiques de ce germe : il s'agit d'un diplocoque très polymorphe, Gram positif se développant facilement en milieux artificiels, se développant aisément en milieu bilié, résistant à la température de 60° pendant 20 ou 30 minutes, fermentant le plus souvent la mannite, sans que cette propriété soit pourtant constante pour toutes les races d'enterocoques.

De ce fait la recherche de l'enterocoque dans les biles humaines prélevées par tubage duodénal ne souffre aucune difficulté. On l'y a d'ailleurs assez fréquemment rencontré.

4° *Staphylocoque.*

Il est assez rare d'isoler dans les biles humaines prélevées par tubage duodénal au cours de cholecystites infectieuses, du staphylocoque doré ; nous l'y avons pourtant rencontré quelques fois. Nos expériences personnelles, comme le démontre le tableau suivant, nous ont montré que la bile animale ou humaine ne possède aucune action nette ni favorisante, ni empêchante sur ce microbe.

		Durée du contact du staphylocoque dans les différentes biles à la température du laboratoire					
		1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	18h.	24h.
Résultats des réensemencements sur gélose après un séjour de 24 h. à l'étuve à 37°	Bile bœuf autoclavée	+	+	+	+	+	+
	Bile bœuf filtrée	+	+	+	+	+	+
	Bile humaine filtrée	+	+	+	+	+	+

5° *Pneumocoque.*

On considère jusqu'ici que la bile possède une action lytique sur le pneumocoque. Cette propriété est désignée en bactériologie sous le nom de phénomène de Neufeld. On est donc amené à penser, à priori, que l'isolement d'un pneumocoque dans un milieu bilié est impossible.

Weilbauer a signalé pourtant avoir trouvé deux fois ce germe dans les biles prélevées chez des sujets atteints de cholecystite infectieuse. Cette opinion a été fort controversée. Nous n'avons pour notre part jamais isolé le pneumocoque dans la flore biliaire des sujets atteints de cholecystite que nous avons eu l'occasion d'examiner. Pourtant il paraît intéressant de rappeler que l'action

lytique de la bile sur le pneumocoque est surtout nette pour les pneumocoques virulents, et va en décroissant avec la virulence de la souche isolée. Il est possible que Weilbauer ait isolé 2 souches de pneumocoques saprophytes d'origine buccale par exemple.

6° *Streptocoque.*

On admettait jusqu'ici que les biles ajoutées aux milieux de culture possédaient une action empêchante sur le développement du streptocoque.

Ruth L. Stone qui a étudié spécialement l'action de la bile de lapin sur différentes races de streptocoque, prétend que la bile de ces animaux détruit la vitalité des streptocoques hémolytiques, tandis que leurs corps bactériens ne sont pas atteints ; les anhemolytiques ne sont pas touchés.

Pour Walter Loewenberg, qui a étudié l'action de la bile humaine, les streptocoques hémolytiques sont détruits en moins de 24 heures, tandis que certains streptocoques anhemolytiques présentent une résistance considérable.

Van der Reiss pense que la bile a une action empêchante sur le streptocoque pyogène.

Nous avons étudié l'action de la bile de bœuf et de la bile humaine sur le streptocoque hemolytique ; nous avons stérilisé chacune d'elles de deux façons : une partie a été autoclavée à 120° pendant 30 minutes, l'autre a été filtrée sur bougie Chamberland (pour stériliser les biles par filtration on les dégrossit d'abord en les faisant passer sur bou-

gie L1, puis on pratique une seconde filtration sur bougie L3).

La stérilité des produits filtrés étant contrôlée, ils sont répartis en tubes stériles. Ces tubes sont ensemencés largement avec le streptocoque hemolytique dont on dispose (5 gouttes en bouillon de 24 heures dans 5 $^{c}/_{m^3}$ de bile). Deux souches différentes de streptocoque hemolytique ont été expérimentées. Les biles ensemencées sont abandonnées à la température du laboratoire et des repiquages sur gélose sont pratiqués toutes les heures pendant 4 heures, puis à la 18e heure et à la 24e heure du séjour du streptocoque dans la bile. Les résultats des lectures sont lus après 24 heures, 48 heures, 72 heures et plus d'étuve à 37°.

1° *Action de la bile de bœuf fraîche stérilisée par filtration*

		Durée du contact du streptocoque en bile à la température du laboratoire					
		1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	18h.	24h.
Résultats des réensemencements sur gélose après les séjours suivts à l'étuve à 37°	24 h.	0	0	0	0	0	0
	48 h.	3col	0	0	0	0	0
	72 h. et +	+	+	1col	+	0	0

2° *Action de la bile de bœuf stérilisée par autoclavage*

		Durée du contact du streptocoque en bile à la température du laboratoire					
		1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	18h.	24h.
Résultats des réensemencements après 24 heures d'étuve à 37°		+	+	+	+	+	+

3° *Action de la bile humaine fraîche stérilisée par filtration*

		Durée du contact du streptocoque en bile à la température du laboratoire					
		1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	18h.	24h.
Résultats des réensemencements après les séjours suivants à l'étuve à 37°	24 h.	+	0	0	0	0	0
	48 h.	+	+	+	0	0	0
	72 h. et +	+	+	+	+	0	0

4° *Action de la bile humaine stérilisée par autoclavage*

		Durée du contact du streptocoque en bile à la température du laboratoire					
		1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	18h.	24h.
Résultats des réensemencements après les séjours suivants à l'étuve à 37°	24 h.	+	+	+	+	+	0
	48 h.	+	+	+	+	+	+

De nos expériences résultent les conclusions suivantes :

I) La bile de bœuf fraîche stérilisée par filtration possède un pouvoir bactéricide important pour le streptocoque hemolytique. Ce microbe empêché d'abord dans son développement est détruit vers la 18e heure, à la température du laboratoire. En effet après une heure de séjour dans la bile, le streptocoque reporté sur les milieux de culture favorables, où normalement il se développe facilement en moins de 24 heures, ne pousse plus qu'après un séjour de 72 heures à l'étuve à 37°.

Après un sujour de 18 heures dans la bile, le streptocoque est détruit et ne se développe plus sur les milieux artificiels quel que soit le temps de séjour à l'étuve.

II) Les biles humaines pures et fraîches, stérilisées par filtration possèdent exactement les mêmes propriétés que les biles de bœuf fraîches.

III) Les biles de bœuf, les biles humaines, autoclavées à 120°, pendant 30 minutes, perdent presque complètement leur pouvoir empêchant et complètement leur pouvoir bactéricide.

Ces constatations mettent en évidence un phénomène très important : la destruction en un temps assez court du streptocoque hemolytique mis en contact de biles humaines prélevées par tubage duodénal. Il sera donc indispensable pour pratiquer la recherche de ce germe dans la bile de faire

des ensemencements immédiatement après le prélèvement.

7° *Bacille dysentérique.*

Les travaux de VINCENT d'abord, puis un peu plus tard de MARBAIS ont montré que la bile ne possédait pas de pouvoir bactéricide pour les bacilles dysentériques ; elle ne possède même pas pour ces germes de pouvoir empêchant. Il est donc aisé de retrouver, dans la bile humaine prélevée par tubage duodénal, des bacilles dysentériques. Ces germes sont considérés comme ayant un rôle tout à fait accessoire dans la production des cholecystites infectieuses et il n'est pas à notre connaissance jusqu'ici d'observation nette de cholecystite à bacilles dysentériques.

Au cours de nos études bactériologiques des biles de sujets atteints de cholecystite, nous avons pu cependant observer un cas très net où cette affection était produite par un bacille de Flexner. Il s'agit d'une malade qui présenta au cours de l'été un épisode dysentériforme aigu. Quelques mois après l'apparition de cette affection, on vit survenir une cholecystite aiguë fébrile. Le tubage duodénal permit de ramener une bile dans laquelle on isola du bacille de Flexner. Ce bacille était d'ailleurs agglutiné par le sérum de la malade à un taux supérieur à 1/2.000. Cette observation nous paraît intéressante car elle met en évidence la possibilité pour la vésicule biliaire de se comporter, comme un réservoir de virus dysentérique.

Dans l'exposé précédent, nous avons étudié l'action des biles humaines pures sur les différents germes que l'on peut trouver dans le liquide biliaire de sujets atteints de cholecystites aiguës ou chroniques. Cette étude a surtout un intérêt expérimental. En pratique, le tubage duodénal fait sans épreuve de Meltzer-Lyon ramène très rarement des biles vésiculaires ; on doit avoir recours pour obtenir des échantillons de ces biles vésiculaires à l'injection préalable d'une substance cholagogue, le sulfate de magnésie, en l'occurence, dans la majorité des cas. Le produit dans lequel seront pratiquées les recherches bactériologiques sera donc une bile mélangée de substance cholagogue dans des proportions plus ou moins fortes. Nous nous sommes demandés si l'adjonction de cette substance n'entraînait pas une nouvelle propriété des biles humaines dans leur action sur certaines espèces microbiennes.

Cette hypothèse a été pleinement vérifiée par les expériences que nous avons pratiquées à ce sujet et que nous allons maintenant exposer.

B. — *ACTION DE LA BILE ADDITIONNÉE DE CHOLAGOGUE*

La bile recueillie après épreuve de Meltzer-Lyon au sulfate de magnésie contient une certaine quantité de ce produit. Milochewitch l'a démontré dans sa thèse et a décélé sa présence dans la

bile, à l'aide du réactif à l'indigo-carmin. Ce fait s'explique surtout par la stase de la solution aqueuse du sulfate de magnésie dans le duodénum, et, en partie, par l'excrétion de ce produit par la glande hépatique.

D'autres cholagogues que le sulfate de magnésie sont employés, surtout à l'étranger. Certains d'entr'eux sont sans action sur les microbes, qui peuvent habiter les milieux biliaires : c'est le cas de la peptone de WITTE (STEPP), utilisée surtout en Allemagne, de l'huile d'olive, de la rétropitruine. Cette dernière agissant sur la musculature lisse de la vésicule biliaire, est employée en injection sous-cutanée. Elle permet d'obtenir de la bile pure, dénuée de toute substance étrangère. Son emploi, pourtant n'est pas sans occasionner parfois, des accidents qui ont fait limiter ou rejeter complètement son usage par certains auteurs.

Le cholagogue le plus usuellement employé en France, est le sulfate de magnésie, qui est utilisé en solution aqueuse à 25 % (Meltzer-Lyon). A Lille, nous employons également, avec succès, le salicylate de magnésie. Ce produit a été étudié en détail dans le service, par notre Maître, le Professeur SURMONT et Mademoiselle Y. DUMONT, qui ont mis en évidence ses fortes propriétés cholagogues.

L'étude qui suit, portera seulement, dans ces conditions, sur ces deux produits : sulfate de magnésie, et salicylate de magnésie.

I) *Action des cholagogues sur les microbes, en milieux artificiels*

Nous avons d'abord cherché quelle pouvait être, dans les milieux de culture, l'action des cholagogues précédemment cités, sur la vitalité des différentes espèces microbiennes, que l'on rencontre le plus fréquemment dans les biles humaines, prélevées par tubage duodénal.

A cet effet, nous avons employé des solutions en bouillon, de sulfate et de salicylate de magnésie, en proportion décroissante, de 30 % à 1/000. Les tubes contenant ces mélanges, ont été ensemencés avec du colibacille, de l'enterocoque, du streptocoque et du staphylocoque. Les ensemencements pratiqués ont été examinés après 24 heures d'étuve à 37°. La lecture des résultats est récapitulée dans les tableaux ci-contre. En cas de nécessité, pour tant, quand le développement en milieu liquide était difficile à lire directement, des repiquages sur gélose ont été pratiqués.

		Coli	Entero	Staphylo	Strepto
Sulfate de magnésie	30/100	+ —	+	+	0
	20/100	+	+	+	0
	10/100	+	+	+	0
	5/100	+	+	+	+
	25/1000	+	+	+	+
	20/1000	+	+	+	+
	15/1000	+	+	+	+
	10/1000	+	+	+	+
	5/1000	+	+	+	+
	2/1000	+	+	+	+
	1/1000	+	+	+	+

		Coli	Entero	Staphylo	Strepto
Salicylate de magnésie	30/100	0	0	0	0
	20/100	0	0	0	0
	10/100	0	0	0	0
	5/100	0	0	0	0
	25/1000	0	+ —	0	0
	20/1000	0	+ —	0	0
	15/1000	0	+	+ —	0
	10/1000	0	+	+ —	0
	5/1000	+ —	+	+	0
	2/1000	+	+	+	+
	1/1000	+	+	+	+

Ce tableau nous montre, qu'en présence de sulfate de magnésie à 30 % le colibacille, l'enterocoque, le staphylocoque se développent normalement. Le streptocoque ne pousse plus en bouillon additionnée de 5 % seulement de sulfate de magnésie. Le salicylate de magnésie possède un pouvoir antiseptique très net : tout développement à partir des concentrations de 5/1000 à 15/1000 est impossible pour les germes signalés précédemment.

II) *Action des biles additionnées de cholagogue, sur les microbes*

Nous avons étudié ensuite, l'action de ces deux cholagogues, quand on les plaçait non plus dans des milieux de culture, tel que le bouillon, mais dans la bile. Nous avons utilisé de la bile de bœuf, autoclavée à 120°, pendant 30 minutes, additionnée de sulfate et de salicylate de magnésie, dans les mêmes proportions que précédemment et ensemencée avec du staphylocoque doré, du coli-bacille et de l'enterocoque. Les tubes de biles mélangées de cholagogues et ensemencées, ont été abandonnés à la température du laboratoire. Des repiquages sur gélose ont été effectués d'heure en heure durant 4 heures, puis à la 18e heure et à la 24e heure. Les lectures ont été faites après 48 heures d'étuve à 37°. Voici les résultats obtenus. Les résultats ont été identiques pour les différents microbes.

		1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	18h.	24h.
Sulfate de magnésie	30/100	+	+	+	+	+	+
	20/100	+	+	+	+	+	+
	10/100	+	+	+	+	+	+
	5/100	+	+	+	+	+	+
	25/1000	+	+	+	+	+	+
	20/1000	+	+	+	+	+	+
	15/1000	+	+	+	+	+	+
	10/1000	+	+	+	+	+	+
	5/1000	+	+	+	+	+	+
	2/1000	+	+	+	+	+	+
	1/1000	+	+	+	+	+	+
	Bile pure	+	+	+	+	+	+

		1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	18h.	24h.
Salicylate de magnésie	30/100	0	0	0	0	0	0
	20/100	+	+ —	0	0	0	0
	10/100	+	+	+ —	+ —	+ —	+ —
	5/100	+	+	+	+	+	+
	25/1000	+	+	+	+	+	+
	20/1000	+	+	+	+	+	+
	15/1000	+	+	+	+	+	+
	10/1000	+	+	+	+	+	+
	5/1000	+	+	+	+	+	+
	2/1000	+	+	+	+	+	+
	1/1000	+	+	+	+	+	+
	Bile pure	+	+	+	+	+	+

Le sulfate de magnésie se comporte dans la bile comme en bouillon, il n'empêche pas le développement du coli-bacille, du staphylocoque et de l'enterocoque.

Le salicylate de magnésie, mis en milieu bilié perd de son pouvoir bactéricide. Il n'arrête plus le développement des germes précédemment signalés qu'à une concentration de 5 à 10 % tandis qu'en bouillon il l'arrêtait entre 5 et 10 o/oo. Il n'en reste pas moins que la bile salicylée est plus bactéricide que la bile sulfatée. Nous n'expliquerons pas ce fait qui ressort vraisemblablement de phénomènes purement chimiques et qu'il n'est pas dans notre sujet, ni dans nos compétences, d'étudier. Nous le signalons cependant car il est susceptible d'avoir une certaine importance en thérapeutique.

Quoi qu'il en soit des explications, l'action empêchante de ce produit sur la vitalité microbienne est plus importante que celle du sulfate de magnésie : pour cette raison, nous en avons complètement abandonné l'emploi, dans les tubages duodénaux pratiqués en vue d'études bactériologiques.

De l'ensemble des résultats signalés, un fait important ressort : le streptocoque est le microbe le plus touché par l'action du sulfate de magnésie ; nous avons vu d'autre part que la bile pure avait une action bactéricide importante sur le streptocoque hemolytique. Pour ces raisons, nous

avons étudié, en détail, l'action, sur ce microbe des biles humaines fraîches, additionnées de ce cholagogue.

III) *Action de la bile humaine, additionnée de sulfate de magnésie sur le streptocoque hémolytique*

Nous avons utilisé de la bile humaine pure, stérilisée par filtration ; nous y avons ajouté le sulfate de magnésie dans les proportions de 2/1000, 4/1000, 15/1000, concentrations correspondant à peu près à celles de ce produit contenu dans la bile obtenue par tubage duodénal après épreuve de MELTZER-LYON.

Nous avons suivi la même technique que pour l'étude de l'action de la bile sur le streptocoque, c'est-à-dire : nous avons ensemencé la bile additionnée de sulfate de magnésie, avec un streptocoque hémolytique (5 gouttes en bouillon de 24 heures dans 5 $^{c/m^3}$ de bile). Les tubes ont été abandonnés à la température du laboratoire et des ensemencements sur gélose ont été pratiqués toutes les heures durant 3 heures, puis à la 18^{e} heure et à la 24^{e} heure du séjour du streptocoque dans la bile. Les résultats lus après 24 heures, 48 heures, et 72 heures d'étuve à 37° sont donnés dans le tableau suivant :

		Séjour étuve	1 h.	2 h.	3 h.	18h.	24h.
Nombre des colonies sur les réensemencements effectués avec les biles additionnées de sulfate de magnésie aux taux suivants	2/1000	24 h.	2	0	0	0	0
		72 h.	+	0	0	0	0
	4/1000	24 h.	1	0	0	0	0
		72 h.	+	0	0	0	0
	15/1000	24 h.	0	0	0	0	0
		72 h.	2	0	0	0	0
	tém. bouillon		+	+	+	+	+

Après une heure de séjour dans la bile additionnée de cholagogue, le streptocoque ne se développe plus en milieux artificiels.

Cette addition a donc augmenté considérablement l'action bactéricide de la bile humaine pure.

Nous avons voulu rechercher si ces propriétés de la bile fraîche existaient encore lorsqu'elle est soumise à l'autoclavage prolongé.

Nous avons expérimenté l'action sur le streptocoque hémolytique des biles humaines pures et additionnées de sulfate de magnésie dans les mêmes proportions que précédemment, mais autoclavées à 120° pendant 30 minutes :

Concentrations de la bile en sulfate de magnésie		Durée du contact du streptocoque en bile à la température du laboratoire					
		Séjour à l'étuve	1 h.	2 h.	3 h.	18h.	24h.
	2/1000	24 h.	+	+	+	+	0
		72 h.	+	+	+	+	+
	4/1000	24 h.	+	+	+	0	0
		72 h.	+	+	+	+	+
	15/1000	24 h.	+	+	+	0	0
		72 h.	+	+	+	0	0
	tém. bouillon		+	+	+	+	+

La propriété bactéricide des biles additionnées de sulfate de magnésie disparaît presque complètement quand ces biles sont autoclavées à 120° pendant 30 minutes.

Une dernière épreuve de confirmation ou d'infirmation des résultats obtenus ainsi expérimentalement, restait à effectuer. Il fallait savoir, si la bile obtenue après épreuve de MELTZER-LYON c'est-à-dire, la bile humaine fraîche additionnée « in vivo » de sulfate de magnésie, possédait les mêmes actions sur les microbes expérimentés, que les biles additionnées « in vitro » de ce produit cholagogue. Disons de suite, que les premiers

résultats ont reçu dans cette dernière expérience, une confirmation complète.

IV) *Action sur les microbes, de la bile humaine prélevée par tubage duodénal après épreuve de* MELTZER-LYON

Après avoir obtenu la bile vésiculaire après injection de sulfate de magnésie, nous l'avons filtrée en observant la technique précédemment décrite. Nous avons ensemencé largement cette bile (5 gouttes d'une culture en bouillon de 24 heures, dans 5 $^{c}/_{m^3}$ de bile) avec des souches de colibacille, de bacille d'Eberth, de staphylocoque, d'enterocoque et de streptocoque. Ces tubes ont été abandonnés à la température du laboratoire. Nous avons pratiqué des repiquages sur gélose toutes les heures durant 4 heures, puis à la 18^{e} heure et à la 24^{e} heure.

Durée de contact des microbes en bile à la température du laboratoire

	1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	18h.	24h.	
B. Coli	+	+	+	+	+	+	(toutes les lectures de ce tableau ont été faites après 24 heures d'étuve)
Eberth	+	+	+	+	+	+	
Staphylocoque	+	+	+	+	+	+	
Enterocoque	+	+	+	+	+	+	

Durée du séjour du streptocoque dans la bile à la température du laboratoire

	Séjour à l'étuve	1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	18h.	24h.
	24 h.	0	0	0	0	0	0
	72 h.	+	0	0	0	0	0
Témoin	bouillon	+	+	+	+	+	+

Nous voyons donc que la bile prélevée après épreuve de MELTZER-LYON au sulfate de magnésie :

1° ne possède aucune action sur la vitalité des germes suivants : B Coli, bacile d'Eberth, staphylocoque, enterocoque.

2° qu'elle a un pouvoir bactéricide considérable sur le streptocoque hémolytique, et beaucoup plus marqué que celui des biles pures. En règle générale, après une heure de séjour du germe étudié dans ces biles additionnées de sulfate de magnésie, le streptocoque ne se développe plus en milieux artificiels. Cette propriété disparaît en grande partie dans les biles additionnées de ce cholagogue, mais à 120° pendant 30 minutes.

CONCLUSIONS

Les travaux que nous venons d'exposer, nous permettent de préciser les conditions de prélèvement et de culture des biles recueillies par tubage duodénal en vue d'une étude bactériologique. Ces précautions sont de deux sortes :

1° Il est indispensable de prélever aseptiquement la bile que l'on désire examiner. La double sonde duodénale, que nous avons mise au point et décrite précédemment, permet d'arriver à ce résultat. Son emploi est simple, à la portée de tous les médecins. Le prélèvement de bile, avec elle, ne nécessite plus l'ensemble des précautions rigoureuses dont il fallait s'entourer autrefois.

2° Il faut éviter autant que possible l'action empêchante ou bactéricide de la bile mélangée de produit cholagogue du genre sulfate de magnésie, ou de la bile pure sur certaines espèces microbeinnes, tel que le streptocoque qui semble jouer d'après certains auteurs un rôle promordial dans l'étiologie des cholécystites infectieuses. A cet effet, dès qu'elle est recueillie au sortir du tube

duodénal, doit être diluée abondamment dans une solution de LOCKE gélatiné (1).

Nous avons, en effet, constaté qu'un streptocoque hemolytique, qui est détruit après une heure de séjour dans une bile obtenue après épreuve de MELTZER-LYON, conserve sa vitalité pendant plus de trois heures quand cette bile est diluée dans une solution de LOCKE gélatiné.

3° D'autre part l'ensemencement doit être fait dans un délai inférieur à une heure. Passé ce temps, on a toujours le droit de soupçonner, que le streptocoque hémolytique, qui existait dans la bile prélevée, a été spontanément détruit.

4° Il y aura toujours intérêt d'autre part à abandonner dans la recherche du streptocoque dans les biles, l'emploi du sulfate de magnésie comme cholagogue ; on aura recours de préférence à l'emploi des peptones.

En observant les règles générales que nous venons d'exposer, on pourra effectuer une étude bactériologique rigoureuse et parfaite des biles humaines, prélevées par tubage duodénal.

---

(1) Formule de la solution de Locke modifiée :
Eau distillée : 5.000 ccs.
Na Cl : 4,5 grs.
K Cl : 2,1 grs.
$Ca\ Cl^2$: 1,2 gr.
$CO^3\ Na\ H$: 1,5 gr.
Gélatine : 10 grs.

ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE DE QUELQUES CAS DE CHOLÉCYSTITES INFECTIEUSES

C'est en prenant les précautions indiquées dans nos conclusions que nous avons étudié toute une série de biles prélevées chez des malades, atteints de cholecystites infectieuses. Des observations que nous allons rapporter mettront en évidence la diversité des espèces microbiennes qui sont à l'origine de ces maladies. Elles montreront également tout l'intérêt qu'il peut y avoir à faire une étude bactériologique soignée des produits biliaires de ces malades en vue du diagnostic d'une part, du traitement d'autre part. En effet, dans ces cas, l'auto-vaccination pratiquée soit par la bouche, soit par voie sous-cutanée, nous a donné quelquefois d'excellents résultats.

OBSERVATION N° 11.117 (1)

Madame L., 46 ans.

Angiocholécystite anictérique. Température vespérale 38°.

---

(1) Observations de la Clinique des Maladies du Tube Digestif (Hôpital St-Sauveur, Lille).

Tubage duodénal. Bile A et bile B (après sulfate de magnésie) d'odeur fétide.

L'examen cytologique du culot montre de très nombreux polynucléaires.

L'examen bactériologique permet d'isoler :

Staphylocoques dorés ++

Entérocoques +

Auto-vaccination par voie sous-cutanée : Grosse amélioration immédiate.

OBSERVATION N° 11.358

Mademoiselle P., 24 ans.

Cholécystite chronique.

Tubage duodénal Bile A abondante.

Après sulfate de magnésie :

Bile B (10 $^{c}/_{m^3}$) normale.

Bile C très floconneuse.

Examen bactériologique ; Staphylocoques dorés + à l'exclusion de tout autre germe.

Auto-vaccin ; Température vespérale tombée de 37°8 à 37°4.

Bon état général : Reste améliorée après plus d'un an.

OBSERVATION

(due à l'obligeance de M. le Professeur SURMONT)

Madame D...

Cholécystite chronique avec point vésiculaire typique.

Tubage duodénal pratiqué en Juillet 1930. Bile A floconneuse jaune pâle.

Pas de réponse vésiculaire.

L'examen bactériologique permet d'isoler :

Streptothrix + + +

Levures : rares.

Auto-vaccination par voie buccale. Malade très améliorée après deux séries de vaccin.

Un nouveau tubage duodénal est pratiqué en Janvier 1931.

Bile A (25 cc.) normale.

Après injection de sulfate de magnésie :

Bile B (15 cc.) limpide, foncée, visqueuse.

L'examen bactériologique met en évidence.

Streptothrix : très rares.

Levures : + +

OBSERVATION

(due à l'obligeance de M. le Professeur SURMONT)

Madame L..., 35 ans.

Cholecystite chronique, colibacillose hépato-rénale.

Examen bactériologique de bile recueillie par tubage duodénal.

Coli-bacilles : très abondants.

Examen bactériologique des urines.

Coli-bacilles : très abondants.

Un auto-vaccin par voie sous-cutanée est administré. On reste sans nouvelles de la malade.

OBSERVATION

(due à l'obligeance de M. le Professeur SURMONT)

Monsieur D..., 23 ans.

Cholecystite chronique.

Température 38°, avec poussées thermiques très fréquentes.

Tubage duodénal : Bile A, louche. Pas de réponse vésiculaire après MELTZER-LYON.

Examen bactériologique : enterocoques + streptocoques rares (non hémolytiques).

Un vaccin par voie buccale, préparé à partir de ces germes, détermine chez le malade, une très grosse réaction générale avec hyperthermie. Douleurs vésiculaires intenses, suivies d'accalmie assez rapidement.

OBSERVATION

Monsieur B..., 26 ans.

Angio-cholecystite aiguë.

Crises dysentériformes avec vomissements. Température vespérale de 38° à 40°, pendant 15 jours. Subictère. Gros foie (au niveau de l'ombilic), bord lisse.

Amaigrissement : 5 kgs. BORDET-WASSERMANN +

Tubage duodénal ; Bile A normale.

Après sulfate de magnésie, Bile A abondante, de couleur peu foncée.

Examen bactériologique : *Streptocoques hemolytiques* +++

Après tubage et épreuve de MELTZER-LYON, la température du malade tombe à 36°8.

OBSERVATION

(due à l'obligeance de M. le Professeur SURMONT)

Madame M..., 48 ans.

Opérée de cholecystectomie, il y a 6 ans.

Etat d'infection biliaire : température à 40° ; fièvre intermittente.

Tubage duodénal : bile A. Après injection de sulfate de magnésie apparition au bout de quelques minutes de bile beaucoup plus foncée que la précédente, pouvant être considérée comme bile B. La malade étant cholecystectomisée, il faut penser, que cette bile provient de la dilatation des canaux biliaires. Cette bile ensemencée, donne développement à de nombreuses colonies de Tétragènes.

Un vaccin par voie sous-cutanée est administré. Il détermine une réaction nette chez la malade.

Trois mois après environ, septicémie avec endocardite.

Une hémoculture, pratiquée, montre la présence de Tétragènes dans le sang. Malade très améliorée depuis par la Trypaflavine et par un bactériophage tétragène.

OBSERVATION N° 10.323

Monsieur D...

Cholécystite chronique.

Tubage duodénal : bile A.

Après MELTZER-LYON, bile B, assez abondante, louche.

Examen bactériologique : Bacille de Castellani en culture pure.

OBSERVATION

(due à l'obligeance de M. le Professeur SURMONT)

Mademoiselle D...

Colite avec crises de vomissements biliaires.

Dans un prélèvement rectoscopique, on met en évidence du bacille de Morgan.

Tubage duodénal : bile A.

Puis bile B, après MELTZER-LYON, puis bile, le tout étant normal.

Culture : les milieux ensemencés restent stériles.

OBSERVATION N° 12.066

Mademoiselle K...

Cholecystite chronique, probablement calculeuse. Spécificité. Tubage duodénal : Bile A.

Pas de réponse vésiculaire, après MELTZER-LYON au sulfate de magnésie. La bile A, ensemencée, ne donne lieu à aucun développement microbien.

OBSERVATION

(due à l'obligeance de M. le Professeur SURMONT)

Mad. H...

Cholecystite infectieuse, avec température à 40°. Ictère.

Survient, 3 mois après, une dysenterie aiguë, au cours d'une épidémie locale.

Tubage duodénal : Bile A.

Pas de bile B après injection de sulfate de mangésie.

Culture : Bacille de FLEXNER, agglutiné à un taux supérieur à 1/2000 par le sérum de la malade.

Streptocoque non hémolytique.

OBSERVATION N° 11.762

Mass...

Cholecystite aiguë, fébrile (38° à 39°).

Tubage duodénal : bile A.

Pas de bile B après sulfate de magnésie.

Les milieux ensemencés restent stériles.

Un second tubage est pratiqué, 15 jours après. Bile A.

Quelques cc. de bile B après injection de sulfate de magnésie.

Les milieux ensemencés restent stériles.

Le sérum de ce malade agglutine l'Eberth à un taux supérieur à 1/20. La réaction de déviation du complément est positive ++ avec un antigène Eberth. Ces deux examens sérologiques nous permettent de poser le diagnostic de cholecystite aiguë à B. Eberth.

DEUX CAS DE CHOLECYSTITE A LAMBLIA

Aux quelques observations que nous venons de signaler, nous en ajouterons deux. Elles ne présentent aucun intérêt du point de vue bactériologique, mais, l'examen des biles prélevées, a permis de mettre en évidence des Lamblias intestinalis, en grande quantité. Il s'agissait donc dans ces deux cas, de cholecystites parasitaires.

OBSERVATION N° 10.889

Nic...

Cholecystite chronique, sans température.

Tubage duodénal : bile A.

Injection de petites doses de salicylate de magnésie : Bile B très abondante et très foncée.

Dans le culot de centrifugation, on trouve de très nombreuses formes végétatives de giardia intestinalis.

OBSERVATION
(due à l'obligeance de M. le Professeur SURMONT)

Monsieur R..., 58 ans.

Crises de diarrhée cholériforme, avec vomissements bilieux et signes nets de cholecystite.

Tubage duodénal : tube A normal.

Injection de sulfate de magnésie et apparition en 5 minutes après, de bile B, très abondante (40 cc.) et très épaisse. Bile C enfin.

On trouve dans la bile B, de très nombreuses formes végétatives de Lumblia Intestinalis.

La culture de la bile B est négative.

VU : BON A IMPRIMER :
Le Président de Thèse,
SURMONT.

VU : *Le Doyen,*
CH. DUBOIS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie,
CHATELET.

BIBLIOGRAPHIE

AARON. — « Diseases of the digestive Organ ». Philadelphia 1921, p. 108.

BOARDMANN. — « Úne étude des constatations bactériologiques de l'épreuve de Meltzer-Lyon ». An. Journ. of Med. sc. 1924, p. 847.

BOLDYREFF. — « Uebertritt des naturlischen Gemisches aus Pankreassaft Darmsaft und Galle in den Magen ». (Pflugers Archiv. f. Physiol. 1908).

BRYAN WILLIAMS et S. MC. LACHLAN. — The Lancet, 16 août 1930. Analyse : Presse Méd. 28 janvier 1931.

BUTTIAUX, PIETTE et CHAVY. — « Dispositif permettant le prélèvement aseptique des biles humaines par tubage duodénal ». Société de Biologie de Lille, mars 1931. Société de Gastro-entérologie, Paris, 13 avril 1931.

BUTTIAUX et CHAVY. — « Action sur le streptocoque hémolytique, des biles humaines prélevées par tubage duodénal ». Société de Biologie de Lille, 20 avril 1931.

CARNOT et LIBERT. — « Le tubage duodénal en pathologie pancréatique ». Journ. Méd. Français 1924. XIII.

CARNOT et WEILL HALLÉ. — « La biliculture au cours de la fièvre typhoïde ». C. R. de l'Académie des Sciences, Nov. 1914.

CHIRAY et MILOCHEVITCH. — « Diagnostic et traitement des maladies de la vésicule biliaire par l'excrétion vésiculaire provoquée ». Masson et Cie 1924.

CHIRAY et TRIBOULET. — « Etude cytologique du suc duodénal prélevé par tubage ». B. S. M. des Hôp. Paris 1925.

CROHN, REISS, RADIN. — « Expériences with the Lyon test for the determination of gall blader diseases ». S. of amer. Med. Ass. 1921.

DAMADE. — « Technique du tubage duodénal ». J. Med. Fr. 1924. XIII, 463.

EINHORN M. — « The duodenal bucket ». New-York Med. Journal 20 janvier 1908.

« A new method of catheterizing the Pylorus and duodenum ». Med. Record, 9 octobre 1909.

« The duodenal tube, and its possibilities ». 1 vol. Saunders Co. Philadelphia et Londres.

HEMMETER. — « Versuches über Intubation des duodenums » Archiv. f. Verdaunungshr. 1897.

HOEFERT. — « Ueber Bakterienbefunde in duodenalsaft von Gesunden und Kranken ». Zeitschr. f. Klin. Med. 15 novembre 1921.

HOLLANDER. — « New tip for Gastroduodenal Tubes ». Journ. of the Amer. Med. Assoc. 28 avril 1923.

JOSSERAND, MALLET et VACHEZ. — « Valeur pratique de la bactériologie de l'épreuve de Meltzer-Lyon ». Lyon Médical, 6 avril 1930.

KNORR M. — « Action bactéricide de la bile sur le bacille de la dysenterie ». Centralbl. f. Bakt. T. 87 1921. Analyse B. I. P. 1923, p. 220.

KURT MEYER. — Klin. Woch, 9 juillet 1923.

LIBERT E. — « Le tubage, ses applications au diagnostic et au traitement ; considérations sur la flore duodénale ». Thèse Paris 1924.

LYON. — « Non surgical drainage of the gall tract ». Lea et Febiger 1923.

Mc. Caskey. — « Etude clinique de l'excrétion biliaire obtenue par le drainage non chirurgical ». New-York Méd. Journ. 21 juin 1922.

Mc. Neal et Chace. — Journ. of the Americ. Med. Assoc. 11 février 1922.

Marbais S. — « Action de la bile sur les bacilles dysentériques ». C. R. S. Biol. déc. 1918, p. 1137.

Mathes, Shultz. — « Elimination des streptocoques ». Procedings of the Society for Ex. biol. and Med. 1923, XXIII.

Meltzer. — « The disturbance of the law of contrary innervations as a pathogenic factor in the diseases of the bile ducts and the gall bladder ». Am. J. of Med. 1917, p. 469.

Milochevitch. — L'épreuve de Meltzer-Lyon. Thèse Paris 1924.

Palewski. — « The examination of the Gastro-duodenal Tract ». Interstate Med. Journ. 1914, p. 977.

Piersol et Bockus. — « A study of the bile obtained by non surgical drainage with special reference to its bacteriology » Am. J. of Med. Sc. 1923, p. 486.

Ramond F., Borcesco et Zizine. — « Etude de quelques cholagogues par la méthode de Meltzer-Lyon ». Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, juillet 1925, tome XLIX.

Rehfuss. — « A modified Gastro-duodenal tube ». New-York Med. Journ. 22 août 1914.

Rosenow E. C. — « Serologic specificity of streptococci having elective localizing powers isolated in various diseases of man ». J. Infect. Dis. 45, p. 331. — Proced. Staff Me. Mayo Clin. 21 août 1929.

Ruth L. Stone. — « The bactericidal action of rabbit bile on certains strains of streptococci ». Proced. soc. S. exper. biol. a. med. XXIII, 13 oct. 1920. B. I. P. 1921, p. 158. — Americ Journ. of hyg., 11 janvier 1922. B. I. P. 1922, p. 409.

Stepp et Dutmann. — In Klin. Wochensch. 23 août 1923.

Surmont H. et Dumont Y. — « Le salicylate de magnésie ; son action choleretique et cholecystocinétique ; son emploi dans l'épreuve de Meltzer-Lyon ». C. R. S. Biol. 1930, p. 565.

Vachez. — « Tubage duodénal ». Thèse Lyon 1929.

Van der Reiss. — « Die Wirkung menschlicher und thierischer Galle auf Bakterien ». Centralblat. f. Bakt. LXXXVI, 1921. B. I. P. 1922, p. 185.

Vincent H. — « Infection dysentérique expérimentale et voies biliaires ». C. R. S. Biol., juillet 1908, p. 113.
« Influence de la bile sur le bacille dysentérique ». C. R. S. Biol., février 1919, p. 84.

Volhardt. — « Ueber die Untersuchung des Pankreassaftes beim Menschen und eine Methode des quantitativen Trypsinbestimmung ». Münchner mediz. Woch 1907.

Walter Loervenberg. — « Ueber die Wirkung der Galle auf Enterokokken und Streptokokken ». Centralbl. f. Bakt. T. C II, 1927. — B. I. P. 1928, p. 850.

Weilbauer. — Klin. Woch 1922, p. 2512.